Lane Medical Libra

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität zu Bonn.)

189

Untersuchungen über die Wirkungen einiger Säureäther.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

bei der

hohen medicinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

von

G. Vogel.

Bonn, 1897.

Sonder-Abdruck aus dem Archiv für die ges. Physiologie Bd. 67.

Verlag von Emil Strauss.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152003_0147

Meinen lieben Eltern.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Bonn.)

Untersuchungen über die Wirkung einiger Säureäther.

Von

G. Vogel.

Mit 5 Textfiguren.

Unsere Kenntnisse über die Wirkung der Säureäther aus der Methanreihe sind sehr gering. Das ist deswegen auffallend, weil diese Aether in Früchten und im Wein vorhanden sind, von unzähligen Menschen täglich aufgenommen werden, und weil sie vielleicht auch beim kranken Menschen eine Rolle spielen.

Der Hauptvertreter jener Säureäther ist der allbekannte Essigäther. Was wir über die ganze Gruppe wissen, bezieht sich fast lediglich auf ihn. Er wurde eingehend als mögliches Anästheticum geprüft, als es sich 1847 und später darum handelte, Ersatzmittel für den Aethyläther und das Chloroform zu finden[1]). Es ist bekannt, dass er sich als solches unbrauchbar erwies.

Albertoni und Lussana untersuchten den Essigäther, den Buttersäureäthyläther und den Oenanthäther[2]) an Thieren und am Menschen. Ich gebe ihr Resultat hier in getreuer Uebersetzung:

„Diese Versuche haben uns zu keinem positiven Ergebnisse geführt, das merkenswerth wäre; aber in unserem Falle ist auch das negative Resultat von grosser Bedeutung. In der That wurden einige Annahmen über die mögliche und wahrscheinliche Wirkung dieser Aether, besonders des Oenanthäthers, auf die Probe gestellt; diesen Aethern hat man einen bedeutenden Antheil an der Trunkenheit und der Anästhesie zugeschrieben, welche man so oft bei dem Missbrauch des Weines beobachtet."

1) Man vgl. C. Binz, Der Aether gegen den Schmerz. Ein 50jähriges Jubiläum. Stuttgart 1896. — O. Kappeler, Anaesthetica. In Billroth's u. Lücke's deutscher Chirurgie. Lieferung 20. 1880. S. XIV u. 189.

2) Lo Sperimentale. 1874. Bd. XXXIV. S. 136 des Sonderabdruckes.

Den Gründen nachzugehen, aus denen die beiden italienischen Forscher ihre negativen Resultate erhielten, ist wegen der Kürze ihrer Angaben nicht möglich.

P. Krautwig hat im Jahre 1893 im pharmakologischen Institut zu Bonn eingehende Untersuchungen über die Wirkungen des Essigäthers auf die Athmungsgrösse und den Blutdruck angestellt[1]). Gab er nicht zu grosse Mengen davon ins Blut oder unter die Haut, so blieb der Blutdruck, nachdem er anfangs etwas gestiegen war, ziemlich derselbe wie vorher. Bei grösseren Gaben, wie sie zur Betäubung ausreichten, ging der Blutdruck herunter. Ganz auffallend war die Wirkung auf die Athmungsgrösse sowohl bei gesunden Thieren als bei solchen, die durch Morphin vergiftet waren. Krautwig konnte den Schluss ziehen: *Der Essigäther verdient als Excitans dieselbe Beachtung wie der Kampher; er übertrifft als solches den Aethyläther weit. Die Gabe, die bei kräftigen Kaninchen solche Wirkung hervorruft, war 0,1 in eine Vene oder bis zu 0,5 subcutan.*

Das ist meines Wissens alles, was von Versuchen über die genannten Säureäther in der Literatur sich findet. Hier meine eigenen Versuche.

Von Seiten des pharmakologischen Instituts wurden mir folgende Präparate zur Verfügung gestellt:

1. Ameisensaures Aethyl,
2. Essigsaures Aethyl,
3. Essigsaures Isobutyl,
4. Essigsaures Amyl,
5. Propionsaures Aethyl,
6. Buttersaures Aethyl,
7. Buttersaures Isobutyl,
8. Valeriansaures Aethyl,
9. Valeriansaures Amyl,
10. Oenanthäther,
11. Sebacinsäurediäthyläther[2]).

---

1) P. Krautwig, Versuche über die Wirkung des Essigäthers. Diss. Bonn 1893. Centralbl. für klin. Med. 1893. Nr. 17.

2) Die Sebacinsäure wurde hier mitgeprüft, obwohl sie nicht zur Methanreihe gehört, weil ihr Aethyläther in kleinen Mengen in Weinen vorkommen soll.

Diese Präparate waren von der Firma C. A. F. Kahlbaum in Berlin bezogen und der Angabe nach chemisch rein.

Essigsaures Aethyl[1]).

Eine klare, farblose Flüssigkeit von eigenthümlich angenehmem, erfrischendem Geruche und scharfem, brennendem Geschmacke. $C_2H_3O . O . C_2H_5$.

In der Krautwig'schen Arbeit über diesen Gegenstand waren einige Lücken geblieben, wenngleich das Hauptresultat unzweifelhaft erschien. Krautwig sprach einigemale von einer specifisch schädlichen Wirkung des Essigäthers auf das Gewebe der Lungen. Man konnte danach vermuthen, dass die Steigerung der Athemgrösse auf einer krankhaften Reizung des Lungengewebes und nicht auf einer gesunden der Nervencentren beruhe. Zu diesem Zwecke und der Einheitlichkeit wegen wiederholte ich die Versuche mit dem Essigäther.

Es sei bei dieser Gelegenheit sogleich bemerkt, dass einige Hämorrhagien, die man nach dem Tode in den Lungen finden mag, gar nichts für eine Wirkung des eingespritzten chemischen Stoffes auf dies Gewebe besagen. Man kann ein Thier rasch tödten, wie man will, solcher Hämorrhagien finden sich fast immer. Wahrscheinlich ist eine plötzliche Erhöhung des Blutdruckes an der Zerreissung der Gefässe schuldig. Das bemerkt auch eine vor mir liegende Abbildung aus dem Buche von J. V. Laborde und Duquesnel[2]). Die Abbildungen zeigen die Lungen von einem Hunde, der durch Aconitin vergiftet wurde und einem solchen, der erhängt wurde. In beiden Lungen sind gleich zahlreiche Hämorrhagien vorhanden; sie sind nach Annahme der Verfasser eine Folge der heftigen Athmungs- und Würgbewegungen im Todeskampfe.

Meine Versuche stellte ich nun in folgender Weise an: Das Kaninchen wird vorsichtig, d. h. fast ohne jeden Blutverlust, tracheotomirt, bequem in einem warmen Zimmer gelagert, mit einer dicken Wolldecke vor Wärmeverlust geschützt und mit der Experimentirgasuhr verbunden. Bei Injektion des Aethers in die V. jugularis wurde diese behutsam präparirt, und dann nach der

1) Ich setze den Essigäther an die erste Stelle, weil er schon bearbeitet wurde und darum als Typus gelten kann.

2) Laborde und Duquesnel, De l'Aconitine. Paris 1883.

von Burdon-Sanderson[1]) beschriebenen, später auch von Binz[2]) und Wilmanns[3]) benutzten Methode verfahren.

In der Wilmanns'schen Arbeit ist die Methode genau angegeben und ich darf also auf diese verweisen.

I. Versuch. Essigsaures Aethyl.

Kaninchen 1500 gr schwer. Vorbereitungen wie eben beschrieben. In allen Versuchen wird jede halbe Minute an der Gasuhr abgelesen; die 5 addirten Zahlen zeigen daher die Athmungsgrösse von $2^1/_2$ Min. an.

Die Athmung betrug bei völliger Ruhe:

210	220	210	220
230	210	200	210
220	210	210	190
200	210	190	210
190	190	210	210
1050	1040	1020	1040

Injektion von 0,2 ccm essigs. Aethyl in die V. jug.; Nachspülung mit physiol. ClNa-Lösung. Das Thier bleibt ruhig.

220	320	290	280	300	
230	360	310	280	320	
290	320	320	320	280	Pause von 10 Min.
280	300	290	330	280	
320	290	300	350	310	
1340	1590	1510	1560	1490	
	280	300	290		
	310	280	290		
	280	260	300	Injektion von 0,2 ccm.	
	290	300	250		
	300	300	240		
	1460	1440	1370		
		250	140	90	110
		230	100	100	120
		210	90	80	90
		120	100	120	100
		130	110	90	70
		940	540	480	490

Das Thier wird losgebunden, es ist vollkommen betäubt. Nachdem es durch Chloroformeinathmung getödtet ist, finden sich in den Lungen zerstreute Hämorrhagien, die Lungen sind aber stark lufthaltig.

---

1) Handbook for the physiological laboratory. London 1873. Fig. 230.

2) C. Binz, Der Weingeist als Arzneimittel. Centralbl. f. klin. Med. 1891. S. 1.

3) C. Wilmanns, Die direkte Erregung der Athmungscentra durch den Weingeist. Archiv für die ges. Physiologie. Bd. 66. S. 167.

II. Versuch.

Die ClNa-Lösung, mit der ich bei dem ersten Versuche die Pravaz'sche Spritze ausspülte, macht nach C. Binz und C. Wilmanns eine Athmungssteigerung nicht und ich habe mich im folgenden Versuche ebenfalls davon überzeugt. Kaninchen 1800 gr schwer.

Die ruhige, normale Athmung beträgt:

240	220
210	220
230	220
240	220
220	220
1140	1100

Injektion von 1,0 ClNa-Lösung in eine Ohrvene.

220	210
260	200
220	190
200	160
200	210
1100	970

Injektion von 0,1 ccm essigsaurem Aethyl in die Ohrvene.

260	250	240	280	270	280
230	250	240	230	260	280
290	260	240	250	290	270
240	260	230	280	290	300
260	230	240	270	270	330
1280	1250	1190	1310	1380	1460

280	310	320	350
280	300	350	400
300	310	320	310
280	320	360	350
290	350	380	350
1430	1590	1690	1760

Das Thier wird losgebunden und die Wunde vernäht; es ist durchaus munter und frisst, wenn man ihm Futter vorlegt.

III. Versuch.

Kaninchen 1600 gr schwer. Normale, ruhige Athmung.

220	230	230
210	210	210
190	200	200
200	190	190
210	210	200
1030	1040	1030

Injektion von 0,05 essigsaurem Aethyl in die V. jugularis, Nachspülung mit ClNa-Lösung. 10 Min. Pause. Dann nochmalige Injektion von 0,05.

250	240	250	300	300	300
230	270	240	290	290	300
250	260	260	300	330	290
270	250	280	280	310	330
230	270	260	310	280	310
1230	1290	1290	1480	1510	1530

320	330	330	350	330
310	310	320	280	300
310	320	330	350	350
330	300	310	300	360
280	330	340	350	360
1550	1590	1630	1630	1700

Der Versuch wird abgebrochen, das Thier vermittels Durchschneiden der Carotiden getödtet. In den Lungen 3 kleine hämorrhagische Fleckchen.

IV. Versuch. Essigsaures Aethyl und Morphin.

Kaninchen 1700 gr schwer. Normale, ruhige Athmung.

230	190
240	240
220	230
260	220
220	230
1170	1110

Injection von 0,005 Morph. muriat. in die V. jugularis.

190	170	150	160
180	170	180	140
220	190	140	130
150	190	150	130
170	170	150	140
910	890	760	700

Injektion von 0,1 ccm essigsaurem Aethyl in die V. jugularis.

200	210
190	180
190	180
190	190
210	200
980	960

Injection von 0,1 ccm essigsaurem Aethyl in die V. jugularis.

150	320	340	440	350	320
260	300	340	440	390	280
280	330	390	400	340	270
310	340	390	400	380	280
360	350	430	420	380	270
1360	1640	1890	2100	1840	1420

Der Versuch wird abgebrochen, das Thier durch Halsschnitt getödtet; in den Lungen nur einzelne Hämorrhagien.

Bei den vorhergehenden Versuchen fanden sich, wie auch stets bei Krautwig, einzelne Hämorrhagien in den Lungen. Ich machte also den folgenden Versuch so, dass ich den Aether löste. In Alkohol ihn zu lösen, war nicht möglich, weil man dann nicht gewusst hätte, wie viel von der Steigerung dem Alkohol zuzuschreiben sei; ich nahm also physiologische ClNa-Lösung, in der der Aether im Verhältniss 1,0 : 20,0 löslich ist und spritzte von dieser Lösung dem Kanichen in die V. jugularis ein.

V. Versuch.

Kaninchen 1650 gr schwer. Normale, ruhige Athmung.

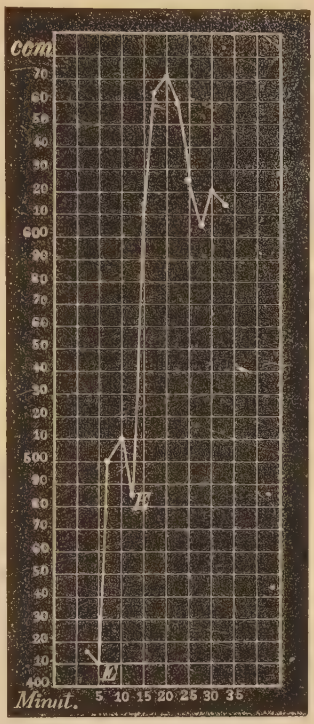
220	210
210	200
200	210
200	210
210	200
1040	1030

Injektion von 0,05 ccm essigsaurem Aethyl in Lösung in die V. jugul.

260	260	240
260	250	250
250	250	230
240	260	260
240	250	230
1250	1270	1210

Injektion von 0,05 ccm.

260	360	330	330
300	330	350	340
310	330	330	310
320	300	340	340
350	340	330	330
1540	1660	1680	1650
340	290	320	300
310	300	300	310
300	310	310	310
310	300	320	320
300	310	300	300
1560	1510	1550	1540



Versuch abgebrochen, Thier durch Chloroforminhalation getödtet. In den Lungen nichts verändert. Berechnen wir uns die Athmung auf 1 Min. und stellen die erhaltenen Zahlen graphisch zusammen, so erhalten wir nebenstehende Curve.

Ameisensaures Aethyl.

Klare, farblose Flüssigkeit von unangenehmem Geruch und bitter-salzigem Geschmack. $CHO.O.C_2H_5$.

VI. Versuch.

Kaninchen 1800 gr schwer. Normale, ruhige Athmung.

270	290	290
280	270	300
280	290	270
260	280	270
310	270	260
1400	1400	1390

Injektion von 0,05 ameisensaurem Aethyl in Lösung (1,0 : 10,0 ClNa-Lösung) in die V. jugularis. Ein Theil geht vorbei.

330	290
260	280
300	270
320	270
270	290
1480	1400

Weitere Injektion von 0,05.

470	350	350	400	380	500	400
410	320	310	420	390	450	370
360	330	340	430	420	450	410
370	310	350	410	400	370	390
300	350	370	420	480	360	380
1910	1660	1720	2080	2070	2130	1950

360	340
430	370
420	380
370	340
400	360
1980	1790

Der Versuch wird abgebrochen, das Thier ist ganz munter. Nach dem es durch Halsschnitt getödtet ist, findet sich in den Lungen nichts verändert.

VII. Versuch.

Kaninchen 1500 gr schwer. Normale, ruhige Athmung.

210	200
200	200
200	200
180	210
200	200
990	1010

Injektion von 0,05 ameisensaurem Aethyl in ClNa-Lösung in die V. jugularis.

280	280	300	310	350	340
300	260	310	320	360	360
290	260	310	330	340	370
230	300	320	330	350	350
270	290	350	360	360	360
1370	1390	1590	1650	1760	1780

Pause von 5 Min.

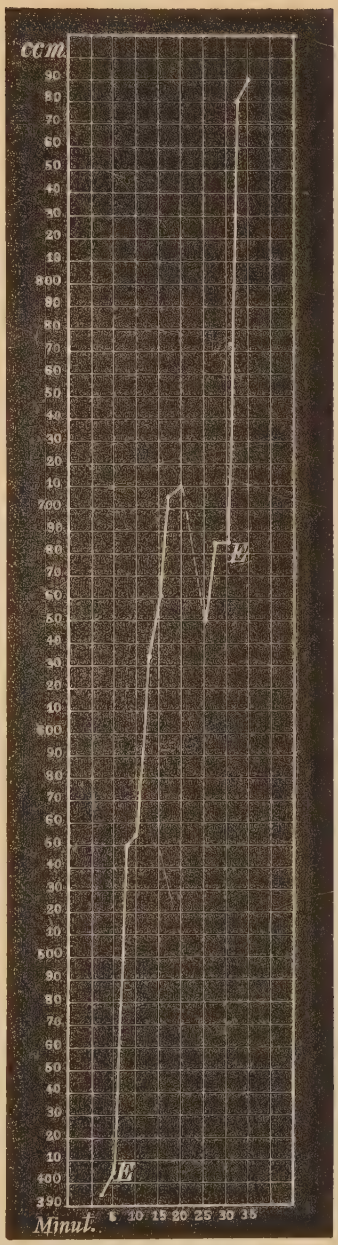
300	340	320
310	310	330
310	370	360
330	370	360
370	320	340
1620	1710	1710

Pause von 10 Min. Dann Injektion von 0,05 ccm in die Vene.

450	430
430	460
450	460
420	440
450	450
2200	2240

Der Versuch wird abgebrochen, das durchaus muntere Thier durch Halsschnitt getödtet; die Lungen sind ganz rein.

Die Curve von diesem Versuche sieht folgendermaassen aus.



VIII. Versuch. Ameisensaures Aethyl und Morphin.

Kaninchen 1800 gr schwer. Normale, ruhige Athmung.

280	290	270
280	300	290
270	290	300
260	290	300
270	280	280
1360	1450	1440

Injektion von 0,0035 Morph. muriat. in die V. jugularis.

240	200
240	190
200	180
200	190
200	190
1080	950

Injektion von 0,1 ameisensaurem Aethyl in ClNa-Lösung. Die Lösung wurde auf Blutwärme gebracht.

190	210
360	210
340	210
280	200
220	190
1390	1020

Weitere Injektion von 0,1 ccm in derselben Lösung.

190	230
320	220
360	220
260	230
240	200
1370	1100

Injektion von 0,1 ccm.

430	210	240			
340	240	230			
290	270	260	Weitere Injektion von		
260	230	290	0,05 ccm.		
230	240	290			
1550	1190	1310			
400	340	370	350	350	350
400	330	370	360	350	360
400	360	390	370	350	350
350	320	360	350	350	360
360	330	380	350	360	350
1910	1680	1870	1780	1760	1770

Der Versuch wird abgebrochen, das Thier durch Halsschnitt getödtet. In den Lungen nichts Abnormes.

Essigsaures Amyl.

Eine klare, farblose Flüssigkeit von sehr angenehmem Geruch und bitterem, brennendem Geschmack. $C_2H_3O.O.C_5H_{11}$.

Da das essigsaure Amyl sich nicht mehr wie die beiden vorher gebrauchten Aether löst, so gab ich es vom Magen aus.

IX. Versuch.

Kaninchen 2000 gr schwer. Normale, ruhige Athmung.

		320	300		
		300	310		
		310	320		
		320	300		
		330	310		
		1580	1540		

Eingiessung von 3,0 ccm essigsaurem Amyl in den Magen.

240	320			330	
300	310			290	
310	320	10 Min. Pause.		300	10 Min. Pause.
290	300			310	
320	310			300	
1460	1560			1530	
	290	280	290	260	270
	290	240	250	230	240
	280	260	270	240	250
	300	240	290	250	270
	280	260	250	270	240
	1440	1280	1350	1250	1270

Das Thier ist schläfrig und reagirt nur schwach auf Reize. Nach $^1/_2$ Stunde wird es losgebunden und bleibt betäubt liegen. 2 Stunden nachher tödtete ich es durch Chloroform und fand den Magen noch stark nach essigsaurem Amyl riechend, in den Lungen breite Hämorrhagien. Der Magen bot keine besonderen Reizerscheinungen.

Da auch dann Hämorrhagien entstanden, wenn der Aether in Substanz vom Magen aus gegeben wurde, so liess ich beim folgenden Versuche das Thier die Dämpfe von essigsaurem Amyl athmen.

X. Versuch.

Kaninchen 1600 gr schwer. Normale, ruhige Athmung.

220	240
250	250
240	230
250	250
240	240
1200	1210

Das Ventil wird gewechselt, sodass das Thier jetzt die Dämpfe von essigsaurem Amyl athmet. 3 Min. Pause.

280	270	290	310	310	290	
280	290	320	290	300	280	
290	270	330	290	280	310	10 Min. Pause.
270	280	310	310	300	270	
280	320	310	280	330	300	
1400	1430	1560	1480	1520	1450	

320	310	310
280	330	320
310	300	300
310	330	330
290	300	340
1510	1570	1600

Das Thier wird durch Chloroform getödtet, in den Lungen 2 hämorrhagische Fleckchen.

Bei diesem Versuch gab ich den Aether wieder vom Magen aus und zwar, nachdem ich ihn mit physiologischer ClNa-Lösung tüchtig geschüttelt hatte.

XI. Versuch.

Kaninchen 1550 gr schwer. Normale, ruhige Athmung.

220	170
170	200
180	190
180	180
170	180
920	920

Eingiessung von 2 ccm essigsaurem Amyl in den Magen. 10 Min. Pause.

340	340	290	270	270	
310	320	300	270	270	
340	330	270	300	330	10 Min. Pause.
340	340	280	300	300	
300	300	290	270	270	
1630	1630	1430	1410	1440	

310		250	270
270		260	260
300	$1^1/_2$ Stunde Pause.	270	270
270		260	280
290		280	280
1440		1320	1360

Das Thier wird durch Chloroform getödtet; in Lungen und Magen nichts Abnormes.

Essigsaures Isobutyl.

Eine klare, farblose Flüssigkeit, von unangenehmem Geruch und bitterem Geschmack. $C_2H_3O.O.C_4H_9$.

XII. Versuch.

Kaninchen 1800 gr schwer. Normale, ruhige Athmung.

240	250
240	230
250	240
240	240
240	250
1210	1210

3,0 ccm essigsauren Isobutyl mit physiol. Kochsalzlösung geschüttelt, werden in den Magen eingegossen.

290			220	210		
240			220	190		
270	10 Min. Pause.		200	160	5 Min. Pause.	
260			180	160		
210			200	180		
1270			1020	900		
200	200		200	170		
180	210		160	160		
180	180	5 Min. Pause.	190	170	1 Stunde Pause.	
180	180		200	160		
200	170		170	160		
940	940		920	820		

130	150
150	140
150	170
170	140
140	170
740	770

Das Thier wird losgebunden; es bleibt ruhig an einer Stelle hocken, lässt den Kopf hangen und zeigt alle Erscheinungen von Betäubtsein. Nachdem es durch Chloroform getödtet ist, findet sich am Magen nichts Abnormes; die Lungen scheinen etwas mehr geröthet als normal.

XIII. Versuch.

Kaninchen 2100 gr schwer. Normale, ruhige Athmung.

350	350
350	360
360	350
370	350
350	350
1780	1760

Eingiessung von 2,0 ccm essigsaurem Isobutyl mit phys. ClNa-Lösung geschüttelt in den Magen. 15 Min. Pause.

	310	300					
	320	380	Das Thier ist durchaus munter; 25 Min. Pause.				
	310	300					
	320	320					
	300	310					
	1560	1580					
350	400	370	450	380	420	400	
360	370	400	430	400	400	420	
350	350	370	400	390	390	390	
360	350	390	380	400	400	400	
350	360	440	400	400	410	400	
1770	1830	1970	2060	1970	2020	2010	

Der Versuch wird abgebrochen, das Thier durch Chloroform getödtet. Die Lungen sind etwas blutreicher als normal.

XIV. Versuch.

Die in den zwei vorigen Versuchen erwähnte Hyperämie hatte ich nicht gefunden, wenn das Thier durch Halsschnitt getödtet wurde, der aber deshalb nicht gut anzuwenden ist, weil leicht Blut in die Trachea geräth. Ich glaubte daher, die Hyperämie der Wirkung des Chloroforms zuschreiben zu müssen und machte deshalb folgenden Versuch:

Ich nahm ein durchaus gesundes Kaninchen und tödtete es durch Chloroformeinathmung; hierbei machen die Thiere zuerst kurze oberflächliche, schnell aufeinander folgende Athemzüge, dann tritt plötzlich eine kurze Stockung ein und nun beginnen die Thiere ungemein tief und mit sichtlich aussergewöhnlicher Anstrengung zu athmen. Diese tiefen Athemzüge lassen dann allmählich wieder nach und der Tod tritt ein. Nachdem ich nun das so getödtete Thier geöffnet hatte, fand ich in den Lungen eine starke Hyperämie, die Lungengefässe waren strotzend gefüllt. Der Magen dieses Thieres zeigte absolut keine Verschiedenheit von dem der Kaninchen, denen ich den Aether vom Magen aus gegeben hatte. Um ganz sicher zu gehen, wiederholte ich diesen Versuch noch einmal; der Befund war genau derselbe.

XV. Versuch.

Kaninchen 2000 gr schwer. Normale, ruhige Athmung.

280	290
300	300
300	280
290	300
280	290
1450	1460

Eingiessung von 1,5 ccm essigsaurem Isobutyl in physiol. ClNa-Lösung geschüttelt in den Magen. 10 Min. Pause.

360		330	370	360	350	370	370
360		330	330	340	340	350	360
320	5 Min. Pause.	340	350	350	380	350	350
320		330	330	370	360	350	360
300		340	340	350	360	370	370
1660		1670	1720	1780	1780	1790	1810

Der Versuch wird abgebrochen, das Thier durch Halsschnitt getödtet; in Lungen und Magen nichts Abnormes.

Propionsaures Aethyl.

Klare, farblose Flüssigkeit von unangenehmem Geruch und brennendem Geschmack. $C_3H_5.O.C_2H_5$.

XVI. Versuch.

Kaninchen 1500 gr schwer. Normale ruhige Athmung.

190	200
200	200
170	190
170	180
180	170
910	940

Eingiessung von 1,5 ccm propionsaurem Aethyl in den Magen, mit physiol. ClNa-Lösung geschüttelt. 10 Min. Pause.

250	260	
260	270	
270	250	10 Min. Pause.
260	260	
250	260	
1290	1300	

300	290	270	260	260	270	260
280	280	280	260	260	280	270
260	270	270	270	270	270	270
270	270	280	260	270	260	280
270	270	260	270	260	270	270
1380	1380	1360	1320	1320	1350	1350

Versuch abgebrochen. Thier durch Chloroform getödtet; in Lungen und Magen nichts Abnormes.

XVII. Versuch.

Ich gebrauchte bei diesem und den folgenden Versuchen als Lösungsmittel Ol. amygdal. dulc., in dem sich sämmtliche Aether leicht lösen.

Kaninchen 1500 gr schwer. Normale, ruhige Athmung.

170	220
180	190
180	180
210	180
220	190
960	960

Eingiessung von 1,0 ccm propionsaurem Aethyl in den Magen. gelöst in 2,0 ccm Ol. amygdal. dulc. — 20 Min. Pause.

220	200	240	290	300	280
230	240	260	260	300	280
210	230	240	260	320	250
210	230	250	300	300	260
220	210	280	310	250	300
1090	1110	1270	1420	1470	1370

Versuch abgebrochen, Thier durch Chloroform getödtet. In Magen und Lungen nichts Abnormes.

Buttersaures Aethyl.

Klare, farblose Flüssigkeit von unangenehmem Geruch und bitterem Geschmack. $C_4H_7O.O.C_2H_5$.

XVIII. Versuch.

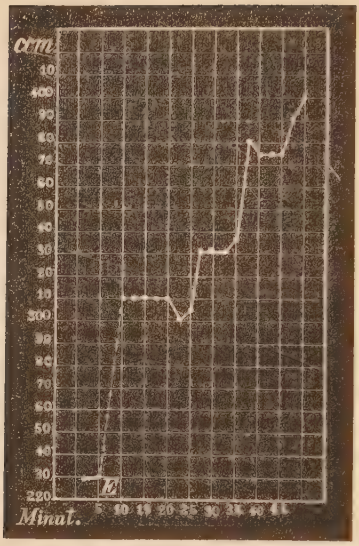
Kaninchen 1400 gr schwer. Normale, ruhige Athmung.

120	110
120	120
110	110
100	120
120	110
570	570

Eingiessung von 1,0 ccm buttersaurem Aethyl in 3,0 ccm Ol. amygdal. dulc. gelöst in den Magen. — 20 Min. Pause.

170	150	150	150	150	150	160	160
160	150	160	150	140	150	150	170
150	160	150	170	150	150	150	170
140	160	170	160	160	150	140	160
150	150	150	150	170	150	160	170
770	770	780	780	770	750	760	830

180	170	160	180	190	200	170	200	200
180	190	160	200	190	190	190	190	190
160	170	170	170	180	170	200	190	200
160	150	170	190	180	190	190	200	190
150	150	180	210	200	190	190	190	220
830	830	840	950	940	940	940	970	1000



Versuch abgebrochen, Thier durch Chloroform getödtet; in Lungen und Magen nichts Abnormes. Die Curve dieses Versuches ist nebenstehende.

Buttersaures Isobutyl.

Eine klare, farblose Flüssigkeit von angenehmem Geruch und bitterem Geschmack. $C_4H_7O.O.C_4H_9$.

XIX. Versuch.

Kaninchen 1500 gr schwer. Normale, ruhige Athmung:

180	180
170	170
180	180
170	170
180	170
880	870

Eingiessung von 1,0 ccm buttersaurem Isobutyl in den Magen, gelöst in Ol. amygdal. dulc. — 15 Minute Pause.

240	270	280	300	290	280	250	300
260	300	250	320	300	250	280	270
250	290	290	320	290	260	280	280
290	290	300	340	260	270	280	290
270	300	310	300	270	270	300	300
1310	1450	1430	1580	1410	1330	1390	1440

320	290	340
350	330	400
320	320	400
300	330	360
310	330	400
1600	1600	1900

Versuch abgebrochen, Thier durch Chloroform getödtet. In Magen und Lungen nichts Abnormes. Die Curve dieses Versuches ist folgende (S. 157):

XX. Versuch.

Kaninchen 2100 gr schwer. Normale, ruhige Athmung.

250	270
270	260
260	260
260	260
260	270
1300	1320

Eingiessung von 1,5 ccm buttersaurem Isobutyl in Ol. amygdal dulc. gelöst in den Magen. 15 Min. später ist die Athmung noch dieselbe und da

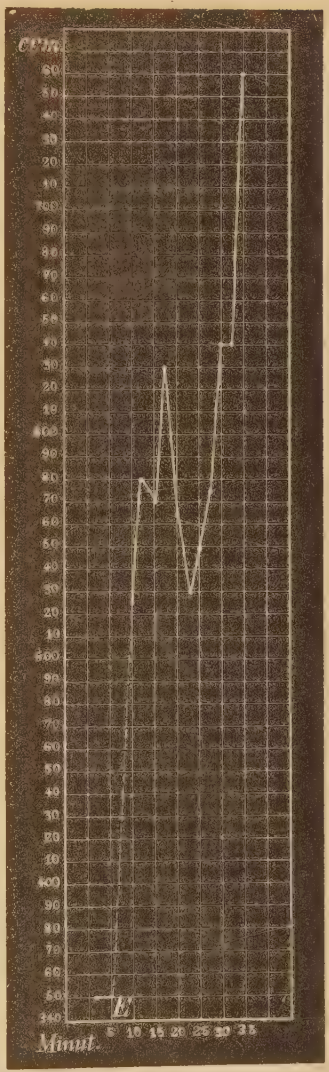
sie auch nach 1 Stunde noch nicht steigt, erhält das Kaninchen noch 1,5 ccm. — 15 Min. Pause.

350	320	340	320
350	330	350	340
330	350	340	330
330	340	320	340
340	360	320	350
1700	1700	1670	1680
360	300	320	310
340	320	310	310
330	310	310	330
340	340	330	320
320	330	330	350
1690	1600	1600	1620

330	
340	
330	5 Min. Pause
320	
310	
1630	

340	330	360
330	310	360
370	320	350
350	350	340
350	330	350
1740	1640	1760

Versuch abgebrochen, Thier durch Halsschnitt getödtet, in Lungen und Magen nichts Abnormes.



Baldriansaures Aethyl.

Eine klare, farblose Flüssigkeit von sehr unangenehmem Geruch und bitterem Geschmack. $C_5H_9O.O.C_2H_5$.

XXI. Versuch.

Kaninchen 2000 gr schwer. Normale, ruhige Athmung.

280	300
310	280
290	280
270	280
280	300
1430	1440

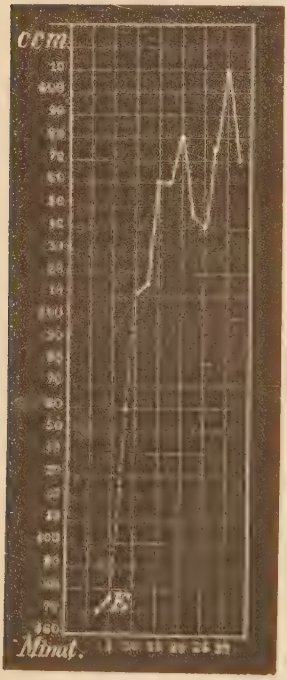
Eingiessung von 3,0 ccm baldriansaurem Aethyl in Ol. amygd. dulc. gelöst in den Magen. — 10 Min. Pause.

330	320	320	340	340	340	370	340
370	360	320	330	350	360	350	350
350	340	320	330	330	360	320	350
340	350	350	340	360	340	340	340
400	360	300	330	330	350	330	380
1790	1730	1610	1670	1710	1750	1710	1760

Versuch abgebrochen; Thier durch Chloroform getödtet; an Lungen und Magen nichts Abnormes.

XXII. Versuch.

Kaninchen 1600 gr schwer. Normale, ruhige Athmung.



200	180
190	190
180	180
190	200
170	190
930	940

Eingiessung von 2,5 ccm baldriansaurem Aethyl in Ol. am. dulc. gelöst in den Magen. 10 Min. Pause.

240	250	270	270	290
280	250	290	280	280
250	260	300	290	290
250	270	260	290	300
250	260	280	270	290
1270	1290	1400	1400	1450
250	270	270	300	300
270	260	280	310	280
260	270	300	300	280
280	290	300	310	260
300	260	290	300	300
1360	1350	1440	1520	1420

Der Versuch wird abgebrochen, das Thier todt chloroformirt. In Magen und Lungen nichts Abnormes. Die Curve dieses Versuches würde sich folgendermaassen darstellen:

Baldriansaures Amyl.

Eine klare, farblose Flüssigkeit von unangenehmem Geruch und schwachem, etwas thranigem Geschmack. $C_5H_9O.O.C_5H_{11}$.

XXIII. Versuch.

Kaninchen 1500 gr schwer. Normale, ruhige Athmung.

200	190
180	190
190	190
190	180
180	190
940	940

Eingiessung von 2,0 ccm baldriansaurem Amyl in Ol. amygdal dulc. gelöst in den Magen — 15 Min. Pause.

280	240	210	240	260	250	260
240	250	230	240	250	240	250
230	260	220	220	260	240	250
240	230	230	240	240	260	260
230	220	240	240	250	260	240
1220	1200	1130	1180	1260	1250	1260

Versuch abgebrochen, Thier durch Halsschnitt getödtet, die Lungen sind ganz rein, der Magen bietet nichts Abnormes.

Man sieht, dass ich von den höhern Aethern immer eine grössere Dosis nehmen musste, um die Steigerung zu erhalten. Der Geschmack und Geruch dieser ist an Intensität stetig abnehmend.

Oenanthäther.

Klare, farblose Flüssigkeit von angenehmem Geruch und schwachem, etwas thranigem Geschmack. $C_7H_{13}O.O.C_2H_5$.

XXIV. Versuch.

Kaninchen 1600 gr schwer. Normale, ruhige Athmung.

220	230
210	210
220	210
220	210
220	220
1090	1080

Eingiessung von 3,0 ccm Oenanthäther in Ol. am. dulc. in den Magen. 10 Min. Pause.

240	240	270	260	250	280	260	250	240
250	240	270	270	250	260	260	290	270
230	240	250	260	230	250	270	260	270
240	230	240	250	250	290	260	240	280
240	250	250	230	260	250	270	240	260
1200	1200	1280	1270	1240	1330	1320	1280	1320

Thier durch Halsschnitt getödtet; Lungen ganz rein. Im Magen nichts Abnormes.

Sebacinsäurediäthyläther.

Eine klare, farblose Flüssigkeit von angenehmem Geruch und schwachem, thranigem Geschmack. $C_{10}H_{16}O_2.(O.C_2H_5)_2$.

XXV. Versuch.

Kaninchen 1500 gr schwer. Normale, ruhige Athmung:

190	180
180	190
180	190
190	180
190	190
930	930

Eingiessung von 2,0 ccm sebacinsaures Aethyl in Ol. amygdal dulc. gelöst in den Magen. 15 Min. Pause.

220	220	210	230	220	230	220	220
210	230	210	210	210	220	220	230
210	200	210	210	220	220	220	230
200	200	220	220	220	210	230	220
220	210	210	200	210	220	230	220
1060	1060	1060	1070	1080	1100	1120	1120

Versuch abgebrochen, Thier vorsichtig todt chloroformirt, sodass es mit den Chloroformdämpfen noch viel Sauerstoff der Luft mitbekommt; so fand sich nicht eine Spur von Hyperämie in den Lungen. Der Magen bot nichts Abnormes.

XXVI. Versuch.

Bei einigen der geprüften Aether zeigte sich bereits der Einfluss grosser Gaben, und zwar in deutlich narkotisirender Form. Es sind das die Versuche Nr. I IX, XII, wo ich nicht gleich die richtige erregende Gabe traf, sondern ohne es zu wollen über sie hinausging.

Die bekannte Erfahrung bewährte sich auch hier, dass alles, was in mässigen Gaben erregt, in grossen zum Lähmungsmittel wird. Es wurden aber eigens alle Aether daraufhin geprüft, indem den Thieren 4,0—8,0 ccm auf einmal in den Magen eingeführt wurden und zwar, um den Magen zu schonen, zum Theil mit Süssmandelöl gemischt. Das Ergebniss war folgendes:

Die geprüften Substanzen sind in solchen Gaben sämmtlich Narkotica von ziemlich kurzer Dauer. Die Thiere sitzen mit gesenktem Kopfe stumpf auf dem Boden, einige legen sich wie gelähmt hin. Krämpfe waren keinmal vorhanden.

Am stärksten wirkten dabei die Glieder der unteren Reihe, unter ihnen vorzüglich das ameisensaure Aethyl. 4 ccm davon tödteten das Thier unter den Zeichen der Athemlähmung und starker Congestion der Lungen. Bei der Flüchtigkeit dieses Aethers und seiner leichten Löslichkeit in Wasser war das zu erwarten. Die in der Reihe zuletzt stehenden Aether zeigten die lähmende Wirkung selbst bei der Gabe von 8,0 ccm nur wenig.

Aus den vorstehenden Untersuchungen geht klar hervor.

1. Die geprüften Säureäther erhöhen in kleinen Mengen die Athmungsgrösse bald und energisch.

2. Sie lähmen die Nervencentren in grossen Gaben, ohne Erzeugung von Krämpfen.

Es liegt nahe, dieses Ergebniss in Verbindung zu bringen mit dem, was wir im täglichen Leben gewahren.

Diejenigen geistigen Getränke, welche das sogenannte Bouquet aus natürlicher Herkunft und in solcher Menge enthalten, dass es sich dem Geruch in kräftiger Weise angenehm bemerkbar macht, gelten im Allgemeinen als erregend und weniger leicht berauschend. Meines Wissens hat C. Binz[1]) zuerst auf diesen natürlichen Antagonismus hingewiesen, indem er Folgendes sagte:

„Mancherlei weist meiner Meinung nach auf die Wahrscheinlichkeit hin, dass die weniger gehirnbelästigende Wirkung abgelagerter, bouquetreicher Alcoholica auf einer Correktur der Wirkung des Aethylalkohols durch die Arome beruht. Ich möchte mir diese Correktur ähnlich denken, wie die ist, welche ganz kleine Mengen Atropin gewissen Nebenwirkungen grösserer Gaben Morphin verleihen."

Wir besitzen keine quantitativen Untersuchungen über den Gehalt edler Weine an jenen Aromen, wohl aber mehrere über den Gehalt von echtem Cognac, Arac und Rum daran[2]).

Ich beziehe mich nur auf die unten angeführte jüngste und genaueste dieser Untersuchungen, und aus ihnen nehme ich als unsere Betrachtungen am nächsten angehend nur die sich auf den Cognac beziehenden heraus. Er ist bekanntlich das Destillat von echtem Wein oder seinen Nebenprodukten, weshalb das amtliche Arzneibuch ihn auch Spiritus e vino nennt; in ihm haben wir die Riechstoffe vor uns, welche in unseren einheimischen Weinen enthalten sind, denn nicht nur aus französischen, sondern auch aus deutschen Weinen wird gegenwärtig eine grosse Quantität Cognac hergestellt. Man verwendet dazu in Deutschland diejenigen Jahrgänge, die durch ihren Gehalt an freien festen Säuren oder sauren Salzen nicht gut verkäuflich sind, gleichzeitig aber die Riechstoffe enthalten.

In den Untersuchungen von Windisch finde ich folgende Tabelle über die quantitativen Verhältnisse, die ich am besten in dem, was uns hier angeht, unverkürzt wiedergebe:

---

1) C. Binz, Vorlesungen über Pharmakologie für Aerzte und Studirende. II. Aufl. Berlin 1891. Verlag von A. Hirschwald.

2) K. Windisch, Ueber die Zusammensetzung der Trinkbranntweine. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte 1893. VIII. 140 und 257.

	Herkunft und Bezeichnung	Alkohol	Ameisensäure	Essigsäure	Buttersäure	Kaprinsäure	Ameisensäure-äthylester	Essigsäure-äthylester	Buttersäure-äthylester	Kaprinsäure-äthylester
		gr in 100 gr								
1	Château de la Sablière	40,24	0	0,035	0,002	0,006	0	0,053	0,005	0,014
2	Französisch. Cognac, aus Bremen bezogen . . .	49,75	0	0,032	0,001	0,004	0	0,094	0,001	0,010
3	Kalifornischer Cognac .	45,83	0	0,031	0,002	0,003	0	0,043	0,004	0,008

Hier noch zum Vergleich je eine Reihe von Rum und Arac.

1	Jamaica-Rum	67,08	0,010	0,103	0,005	0,012	0,022	0,695	0,009	0,031
2	Batavia-Arac	50,83	0,014	0,157	0,007	0,009	0,011	0,245	0,009	0,012

Diese Tabellen, die alten Erfahrungen über die grössere Erträglichkeit reiner, bouquetreicher Alcoholica und meine Versuche zusammengenommen dürften das rechtfertigen, was ich vorher gesagt habe, und für den diätetischen wie arzneilichen Gebrauch solcher Alcoholica würden sich daraus praktische Schlüsse ergeben, denn wenn auch meine Versuche nur am Kaninchen gewonnen sind und deshalb keine direkten Aufschlüsse geben über die Wirkung der Säureäther auf die Nervencentren des Menschen, so glaube ich doch sagen zu können, dass kein Grund ersichtlich ist, der uns die Annahme einer qualitativ gleichen Wirkung beim Pflanzenfresser und beim Menschen verwehrt. Im Gegentheil, bei der viel feineren Reaktionsfähigkeit der menschlichen Nervencentren dürfte die gleiche Wirkung hier schon bei viel kleineren Gaben eintreten.

Die Arbeit wurde angefertigt auf Anregung und unter Anleitung von Herrn Geh. Med.-Rath Binz. Hierfür sowie für die Anstellung als studentischer Assistent des pharmakologischen Instituts während dreier Semester spreche ich meinem hochverehrten Herrn Lehrer meinen ergebensten Dank aus. Ebenso danke ich an dieser Stelle Herrn Prof. Bohland, bei dem ich 3 Monate die Stelle als studentischer Assistent der medizinischen Poliklinik bekleidete.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich am 19. Februar 1873 als Sohn des Apothekers Carl Vogel in Overath, Kreis Mülheim a. Rh. Nachdem ich daselbst 4 Jahre lang die Volksschule besucht hatte, erhielt ich Privatunterricht und besuchte dann $1^1/_2$ Jahr lang das Progymnasium zu Linnich, wohin meine Eltern verzogen waren. Zur Vollendung meiner Gymnasialbildung kam ich dann auf das Marzellengymnasium in Köln, wo ich 5 Jahre, bis Prima, blieb, um dann nach weiterem 2 jährigen Besuche des Gymnasiums zu Bonn dieses Ostern 1893 mit dem Zeugniss der Reife zu verlassen und mich an der Universität Bonn dem Studium der Medizin zu widmen. Hier blieb ich 4 Semester, nach deren Verlauf ich im Februar 1895 die ärztliche Vorprüfung bestand. Ich wandte mich dann für 1 Semester nach der Universität München, um im Herbst 1895 zur rheinischen Hochschule zurückzukehren; am 22. Januar 1897 bestand ich hierselbst das Examen rigorosum.

Meine Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

in Bonn:

Baron, Binz, Bleibtreu, Bohland, Dietzel, Doutrelepont, Finkler, Fritsch, Gothein, Hertz †, Jores, Kekulé †, Kochs, Koester, Koser, v. la Valette St. George, Litzmann, Leo, Ludwig, Nussbaum, Pelman, Peters, Pflüger, Pletzer, Rieder, Sämisch, Schede, Schmidt, E. Schultze, F. Schultze, Strasburger, Wolters;

in München:

Bauer, Klein, Klaussner, Kopp, Seidel, Wolfsteiner, Ziegler, v. Ziemssen.

Allen diesen hochverehrten Herren an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank.